UNIVERSITE PARIS VII

-:-

FACULTE DE MEDECINE

XAVIER BICHAT

-:-

Année 1973 N° 86

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d' Etat)

par

Brigitte DUC

Née le 3 Août 1943

à Casablanca (Maroc)

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

PHARMACOLOGIE DU FENTANYL

(Présentation audio-visuelle)

-:-

Président : Monsieur le Doyen Jean BAUMANN, Professeur

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne,
PARIS 6°
1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544710_0039

UNIVERSITE PARIS VII
-:-

FACULTE DE MEDECINE

XAVIER BICHAT
-:-

Année 1973 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d' Etat)

par

Brigitte DUC
Née le 3 Août 1943
à Casablanca (Maroc)

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

PHARMACOLOGIE DU FENTANYL

(Présentation audio-visuelle)

-:-

Président : Monsieur le Doyen Jean BAUMANN, Professeur

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne,
PARIS 6°
1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Mère

A mon Père

Je leur dois tout

En témoignage de mon affection et

de ma reconnaissance

A Monsieur le Professeur Jean BAUMANN

Doyen de la Faculté de Médecine Xavier Bichat

Professeur de Clinique chirurgicale

* Commandeur de la Légion d' Honneur.

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

à qui nous devons l'enseignement
de cette Faculté.

En hommage de notre respectueuse
et profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé Pierre JOLIS

Chef du Département d'Anesthésie -

Réanimation de l'Hôpital Beaujon

qui nous a accueillie dans son service, nous
a initiée à l'anesthésie - réanimation et
qui a bien voulu nous confier ce travail.

En témoignage de gratitude pour la compréhension
et l'aide qu'il nous a toujours prodiguées.

Au Docteur Michel CUPA

Assistant, Chef de Clinique

qui a bien voulu nous aider
dans l'élaboration de ce travail.

En témoignage de gratitude pour sa
confiance et son dévouement.

Au Docteur René FERRAND

Assistant à la Faculté Xavier Bichat.

En témoignage de remerciement pour
son efficace collaboration et ses
conseils éclairés.

Au Docteur Antoinette HAEGEL

Anesthesiologiste des Hôpitaux.

Vous avez marqué nos rapports d'une
simplicité chaleureuse.

Nous vous en exprimons notre gratitude.

A Jean-François RAULT

Sans qui ce travail n'aurait

pas été possible.

A ma Famille

A mes Amis.

PHARMACOLOGIE DU FENTANYL

POINT DE LA QUESTION PRESENTÉ

SOUS FORME AUDIO - VISUELLE

I N T R O D U C T I O N

Le but de notre travail a été de présenter sous la forme d'un montage de diapositives sonorisées, la PHARMACOLOGIE du FENTANYL.

Nous avons tenté de sélectionner les parties utiles et significatives de cette étude pour fournir une image simplifiée, organisée, et, - nous le souhaitons - plus explicite.

Nous avons choisi le FENTANYL MORPHINOMIMETIQUE de SYNTHESE, prochainement commercialisé en France, pour son grand intérêt en Anesthésiologie, notamment en Neuroleptanalgésie.

En effet, son action analgésique est la plus puissante et la plus brève connue à présent.

Cependant l'importance de ses actions secondaires doit être bien connue de l'Anesthésiste.

Nous étudierons l'action du FENTANYL au niveau des différents organes, en le comparant aux autres morphinomimétiques et nous décrirons son emploi, sous forme d'exemples, en Anesthésie.

P L A N

I. Schéma simplifié des voies de la sensibilité douloureuse.

2. Rappel des différents types de douleur :

- . Les algorécepteurs
- . les fibres conductrices de la douleur
- . Propagation de la douleur vers les centres supérieurs.
  - . Voies lemniscales
  - . Voies extra-lemniscales
- . Douleur épicritique et douleur protopathique.

3. Vue d'ensemble des aspects thérapeutiques.

4. Raisons du choix d'un morphinomime - tique de synthèse = le fentanyl.

5. Le Fentanyl = R. 4263

- définition
- Formule
- Préparation
- Propriétés physico-chimiques
- Introduction - diffusion
- Catabolisme - Elimination.

- Pharmacodynamie

Action sur :

I. Le SNC

- CERVEAU
- BULBE
- DIENCEPHALE

- Caractère de l'analgésie
- Comparaison avec celle des autres morphinomimétiques.
- Action sédative
- effet du fentanyl sur le LCR
- Action sur l'hypothalamus
- Centres du vomissement
- Stimulation du noyau de la VIème Paire des nerfs crâniens.

2. SNA

- Effets Parasympathicomimétiques

3. Système cardio-vasculaire.

- Conséquences de l'effet cholinergique
- Le fentanyl a une action dépressive inférieure à celle des autres morphinomimétiques.

4. LA VENTILATION

- Action centrale.
- Action périphérique.

5. Tube digestif.

6. Voies biliaires.

7. Appareil Urinaire

8. Action sur l'utérus gravide.

9. Action sur le muscle strié.

- Synergie et potentialisation
- Les Antagonistes.

- Posologie chez l'adulte.

- Etude comparative des coefficients de sécurité $\frac{ED\ 50}{DL\ 50}$ des différents morphinomimétiques.

- Place du fentanyl dans les différents modes d'anesthésie.

  - Anesthésie balancée
  - Narco neuroleptanalgésie
  - Neuroleptanalgésie
    . Exemple de Neurolept-analgésie.
  - Place du fentanyl dans différents types d'intervention.

6. Conclusions.

7. Bibliographie.

C O M M E N T A I R E

DES

D I A P O S I T I V E S

DIAPOSITIVE I

Voici un schéma simplifié des voies de la sensibilité douloureuse.

"La douleur est une sensation spécifique d'origine périphérique à perception corticale consciente."

A partir de cette définition succinte et partielle, nous allons faire un rappel des différents types de douleur selon :

- leur origine
- la nature des fibres conductrices et leur propagation vers les centres supérieurs.

DIAPOSITIVE 2

- Les récepteurs = algorécepteurs ou Nocicepteurs

- Les algorécepteurs périphériques ou extérocepteurs sont les récepteurs de la douleur au niveau des revêtements périphériques:

  - peau, cornée,
    conjonctive
    muqueuse, etc...

- Les récepteurs profonds (interocepteurs ou viscerocepteurs) siègent au niveau des vaisseaux, des viscères , de la plèvre, du péritoine, du périoste.

DIAPOSITIVE 3

Les fibres nerveuses conductrices de la douleur sont de deux natures nanatomo-physiologiques.

1. Des fibres larges myélinisées : fibres du groupe III ou fibres A δ de Gérard (par exemple les fibres du Trijumeau).
   à conduction rapide.

   Elles sont impliquées dans la conscience claire et immédiate de la lésion douloureuse.

   Elles propagent l'influx douloureux vers les centres, par les voies générales de la sensibilité:les voies lemniscales.

DIAPOSITIVE 4

2. Les fibres fines, non myélinisées, fibres du groupe IV, ou fibres C, à conduction lente, seraient un système relativement diffus, plus primitif phylogenetiquement que le précédent.

Il serait constitué de neurones courts, présentant de nombreuses connections intersynaptiques, nécessitant une certaine sommation pour être actives, mais donnant naissance à de longues post-décharges et à des potentiels secondaires prolongés.

Ce système suivrait dans le cerveau une voie extra lemniscale profondément situé dans le tronc cérébral.

DIAPOSITIVE 5

Propagation de la douleur vers les centres supérieurs.

Une stimulation douloureuse empreinte deux voies :

- Une voie directe dont le dernier relais se fait dans les noyaux ventraux latéraux et postérieurs du thalamus.

- Une voie indirecte, émanant de la précédente qui abandonne au niveau du tronc cérébral des collatérales faisant synapses avec les neurones de la formation réticulaire mésencéphalique.

A partir de celle-ci les influx gagnent la couche superficielle du cortex en suivant deux contingents de fibres :

- les unes passent par la capsule interne.
- les autres font relais dans les noyaux intra laminaires du thalamus, et en particulier dans le centre médian, appelé par Jasper : le système thalamique diffus : système focalisateur, hautement spécifiant.

DIAPOSITIVE 6

Douleur épicritique et douleur protopathique.

- Les deux systèmes : Lemniscal et extralemniscal seraient

impliqués dans deux types de douleurs différentes, que l'on a parfois appelées :

- douleur épicritique pour la douleur immédiate à conscience claire sans perturbations affectives.

- douleur protopathique pour la douleur secondaire, vaguement discréminée, très teintée d'affectivité. C'est la douleur de la causalgie.

Cette douleur persiste parfois après des interventions multiples sur les voies de la douleur, persiste même après disparition de sa cause périphérique.

Différents auteurs suggèrent qu'elle est l'expression d'une "mémoire douloureuse" Hyden émet l'hypothèse d'un stockage de l'expérience se réalisant par la synthèse d'ARN.

VUE D'ENSEMBLE DES ASPECTS THERAPEUTIQUES

1. Au niveau des Nocicepteurs

- Blocage des Algorécepteurs par

  anesthésie locale

  réfrigération

- Chimiothérapie par voie générale

  contre les intermédiaires chimiques supposés responsables de l'excitation des nocicepteurs :

  antihistaminiques

  antibrakydinines

- Lutte contre certains facteurs algogènes

  - Antispasmodiques
  - Décontracturants.

2. Au niveau des fibres conductrices

  Section nerveuse

  Anesthésie locale tronculaire

  bloc plexique.

Contre la douleur viscérale :

  Section des nerfs périphériques

  Infiltration anesthésique

  Sympathectomie.

Contre la douleur vasculaire

Vaso-dilatateurs

3. A l'étage médullaire

a. Interruption de la transmission de l'influx nerveux :

- Rachi Anesthésie
- Péridurale
- Interventions neurochirurgicales
  - . radicotomie
  - . cordotomie
  - . myclotomie
- effets dépressifs médullaires de certaines substances.

b. Interruption de fibres sympathiques.

- Blocage de ganglions sympathiques
  - . ganglioplegiques
  - . neuroplégiques
- Sympathectomie.

3. A l'étage réticulaire et cortical.

1. Analgésiques centraux
   - . Morphinomimétiques
   - . Salicylés
   - . Anesthésiques locaux intra-veineux.

2. Subst. Psychotropes.

. Tranquillisants

. Neuroplégiques

. Neuroleptiques.

3. Subst. Narco hypnotiques à action cortico-réticulaire

. Barbiturique

. Hydroxydione

. Gamma - OH

. Hémineurine

4. Interventions neuro-chirurgicales.

. Topectomie

. Cingulectomie

. Thalamotomie

. Lobotomie préfrontale

DIAPOSITIVE 8

L'analgésie centrale sera donc définie comme la suppression de la conscience de la douleur. Nous avons choisi d'étudier parmi les analgésiques centraux : un morphinomimétique.

L'utilisation des morphinomimétiques s'est largement répandue en anesthésie et en réanimation, notamment pour leur rôle préventif, en inhibant la part corticale de la réaction organique aux agressions.

DIAPOSITIVE 9

. Titre : le Fentanyl : R 42.63.

DIAPOSITIVE IO

Définition : le Fentanyl est un morphinomimétique de synthèse

- analgésique central puissant
- provoquant des phénomènes
  d'accoutumance et
  d'assuétude
- inscrit au tableau B

DIAPOSITIVE II

- Formule
  - Famille des Anilino - 4 - Piperidine
  - c'est le phenethyl 1 n Propionyl
    Anilino 4 Piperidine.

DIAPOSITIVE 12

- Préparation du citrate de fentanyl

  Synthèse réalisée pour la première fois

  par Janssen en 1962

DIAPOSITIVE I3

- Propriétés physico-chimiques.
  - Le Fentanyl est une poudre blanche, cristalline, soluble dans l'eau et dans l'Alcool méthylique.
  - stable à la lumière et à l'air.
  - son P.M. = 528,55
  - son point de fusion = 150°C.

DIAPOSITIVE 14.

- Introduction par voie parentérale
- Diffusion par voie sanguine.
- Il se répartit dans tous les tissus et il existe une forte concentration dans le foie, la rate, le cerveau, les reins et les poumons.

DIAPOSITIVE I5

- Catabolisme

  Il se fait au niveau du foie par N - Deal

  kylation oxydative.

  puis élimination des métabolites par les feces

  et les urines en 24 heures.

DIAPOSITIVE I6.

- Phénomène d'hydroxylation et de glucuroconjugaison au niveau de l'hépatocyte.

  Intérêt de la glucuronyl transferase , enzyme des microsomes des cellules hépatiques

  donc contre indication du fentanyl dans l'insuffisance hépatique.

DIAPOSITIVE 17

- Titre : Pharmacodynamie.

DIAPOSITIVE I8

- Action sur le système nerveux central

  - Cerveau : Analgésie

    Sédation

  - Bulbe : Dépression des centres respiratoires

    Stimulation du centre parasympathique

  - Diencephale.

DIAPOSITIVE I9

- Caractères de l'Analgésie provoquée par la morphine : elle est immédiate, puissante (100 fois celle de la morphine)

  Brève : dure vingt minutes.

DIAPOSITIVE 20.

Tableau : Durée d'action de l'effet analgésique des différents morphonomimétiques à doses équivalentes, administrés par voie intra-veineuse. Avec comparaison :

- du début d'action
- de l'activité maximale
- de la durée de l'activité maximale.

DIAPOSITIVE 21

- Lieu d'action présumé du fentanyl au niveau du système nerveux central. En particulier au niveau du Thalamus. (Résultats d'études électrophysiologiques)

DIAPOSITIVE 22.

- L'analgésie du Fentanyl est le résultat d'une action sur les centres de l'Algognosie. Analogie des effets du morphinomimétique avec ceux d'une lobotomie préfrontale.

DIAPOSITIVE 23

- Schéma comparatif de l'action sédative des divers morphinonimetiques - le fentanyl est 5 fois moins sédatif que la morphine à dose equianalgésique.

DIAPOSITIVE 24

- Effet du Fentanyl sur le L.C.R. :

  chute de la pression par réduction du volume sanguin cérébral.

DIAPOSITIVE 25

- Stimulation de la secrétion d'A.C.T.H.

  et de F.S.H. par l'hypothalamus, la présence

  de fentanyl.

DIAPOSITIVE 26

- Centres bulbaires du vomissement.

  Le Fentanyl stimule les scentres du vomissement par l'intermédiaire d'éléments chemo-sensibles de l'Area postrema (4° Ventricule)

- En clinique

- sous faible dose : possibilité de vomissements par :

  - stimulation des chemorécepteurs

    de la trigger zône

  - spasme du pylore.

- sous forte dose : Aucun effet. Mais des vomissements peuvent apparaitre quand l'organisme est, par la suite, sous l'influence de doses décroissantes.

DIAPOSITIVE 27

- Effet sur l'oeil
  - Myosis par stimulation du noyau de la VI° Paire et par suppression des influences inhibitrices des tubercules quadrijumeaux.
  - Pas de modification sur la tension intra-oculaire.

DIAPOSITIVE 28

- Système nerveux autonome
  - Le fentanyl a comme les autres morphinomimétiques une action Parasympathicomimétique par stimulation des centres Parasympathiques bulbaires. Ce qui explique la bradycardie.
  - Mais cette action est faible par rapport à celle de la morphine.

DIAPOSITIVE 29.

- Effet sur le système cardio-vasculaire.
  - Bradycardie et hypotension par effet cholinergique - Mais ces effets sont faibles, donc bien tolérés avec le fentanyl. En particulier dans le complexe de la neurolep-Analgésie, associé avec un neuroleptique type Butiro phenone.
  - La bradycardie est combattue par l'atropine.

DIAPOSITIVE 30

- Schéma comparatif des effets des différents morphinomimétiques sur la dépression cardio-vasculaire à dose équianalgésique.

DIAPOSITIVE 31

- Action sur la Respiration
  - Centres respiratoires : dépression
  - Périphérique : Hypertonie musculaire.

DIAPOSITIVE 32

- Action respiratoire centrale
  - forte action dépressive correspondant à une diminution de la sensibilité des centres au CO_2 . Cette dépression est avec le fentanyl relativement brève mais il y a risque d'apnée si surdosage.
  - dépression respiratoire se manifestant par une
    - baisse de la fréquence
    - baisse de l'amplitude
  - cet effet bradypneisant est annulé par la Nalorphine combattue par certains neuroleptiques.

DIAPOSITIVE 33

- Action respiratoire périphérique par action sur les muscles striés. Le fentanyl est responsable d'une hypertonie musculaire très importante. La contracture des muscles respiratoires

entraîne une diminution de la compliance pulmonaire d'où : diminution du volume courant.

- Cet effet est supprimé par les curarisants.

DIAPOSITIVE 34

- Tableau comparatif de l'Action dépressive respiratoire induite par les différents morphinomimétiques à dose équianalgésique.

DIAPOSITIVE 35

- Effet sur le tube digestif

Comme les autres morphinomimétiques provoque :

- une élévation du tonus
- une diminution du péristaltisme
- le spasme des sphinchers, mais ces effets sont relativement peu décelables en clinique.

DIAPOSITIVE 36

- Effet au niveau des voies biliaires :
  - le Fentanyl provoque une élévation du tonus des voies biliaires. Cet effet se manifeste surtout sur les fibres circulaires, au niveau, en particulier du sphincter d'Oddi, augmentant ainsi la pression intracanaliculaire.
  - d'où sa contre-indication dans les obstructions biliaires.

- Cet état de contraction n'est pas combattu par l'Atropine, mais par le Dehydrobenzpéridol.
  Elle est supprimée par la Nalorphine.

DIAPOSITIVE 37.

- Appareil urinaire
- Provoque une contracture des uretères et la fermeture du sphincter vésical entraînant un risque de rétention urinaire.

DIAPOSITIVE 38.

- Action sur l'uterus gravide.
  - le Fentanyl traverse le placenta - et entraîne un risque de dépression respiratoire chez le foetus.
  - diminue les contractions au cours du travail.

DIAPOSITIVE 39

- Action sur le muscle strié

  A forte dose le fentanyl provoque un phénomène cataleptique avec rigidité en extension.
  Cette hypertonie est abolie
  - par les curares
  - le thiopental.

DIAPOSITIVE 40.

Tableau comparatif des effets hypertoniques sur le muscle strié à dose équianalgésique, des différents morphinomimétiques

. Le Fentanyl possède une action hypertonique proportionnelle à son action analgésique.

DIAPOSITIVE 41

- Synergie et Potentialisation des différents agents anesthésiques.

Intérêt de l'association fentanyl-Droperidol.

DIAPOSITIVE 42.

- Les Antagonistes
  - La nalorphine est celui qui interfère le moins avec l'effet analgésique du fentanyl.
  - Le levallorphan a une puissance antagoniste supérieure aux autres.

DIAPOSITIVE 43

- Présentation
  - flacon multidose - 0,5 mg dans 10 ml.

DIAPOSITIVE 44

- Posologie Adulte : 0,1 à 0,4 mg/kg
  - en IV, associé au droleptan.

DIAPOSITIVE 45

- Etude comparative des coefficients de sécurité

$\frac{ED.50}{DL.50}$ des différents morphinomimétiques.

- Le fentanyl possède une marge de sécurité supérieure aux autres morphinomimétiques.

DIAPOSITIVE 46

- fentanyl en Neuroleptanalgésie
  - NLA = Analgésique central + Neuroleptique.
    le malade reste conscient.
- Choix du neuroleptique le plus intéressant :
  le Dehydrobenzpéridol : Droperidol qui combat certains effets secondaires du fentanyl.
- Technique : pour un sujet de 60 kg
  - faire une prémédication avec un Parasympathicolytique.
  - Administrer 5 à 10 mg de Droperidol en I.V.
    puis dix minutes après = 0,1 - 0,2 mg de fentanyl.
- On réinjecte le fentanyl quand l'Analgésie devient insuffisante.
- Les injections de dropéridol sont moins fréquentes. Sa durée d'action étant plus longue que le fentanyl
- A la fin = Nalorphine.

Avantages : La conscience diminue progressivement mais n'est jamais tout-à-fait abolie : intérêt dans certaines interventions où la participation du malade est souhaitée.

C O N C L U S I O N S

Nous avons tenté, - sous une forme audio-visuelle, - de préciser l'intérêt de l'emploi du FENTANYL en Anesthésiologie.

Il est en effet d'une grande utilité en raison des qualités suivantes :

- puissante activité analgésique, rapidité d'action, et courte durée de ses effets,
- stabilité cardio-vasculaire,
- stimulation neuro-végétative à peu près nulle,
- peu d'effet cliniquement décelable, sur le péristaltisme.
- action hypnogène faible : la conscience baisse progressivement mais n'est jamais tout-à-fait abolie, ce qui présente un avantage dans certaines interventions douloureuses où la collaboration du malade est souhaitée,
- absence d'excitation centrale (quand il est utilisé à forte dose), d'hallucinations, de dysphorie,
- action psycholeptique faible,
- effet convulsivant minime.
- puissante action antitussive,
- influence discrète sur la diurèse (faible diminution au début de l'administration)
- index thérapeutique supérieur à celui des autres morphinomimétiques,

- possibilité d'emploi dans les différents types d'anesthésie :

. anesthésie séquentielle,

. neuroleptanalgésie.

Mais la puissance de ses effets secondaires, en font une drogue non utilisable en dehors de l'anesthésie.

En effet, il induit :

. une forte dépression respiratoire,

. une possibilité de rigidité musculaire très accusée,

qui ne peuvent être contrôlées qu'avec l'aide d'un matériel de réanimation respiratoire et par un Anesthésiologiste compétent.

Vu, le Doyen :

Monsieur Le Professeur
Jean BAUMANN

Vu, le Président de Thèse

Monsieur le Professeur Jean BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

BIBLIOGRAPHIE

APPIANI, L., BERTI, F.

(University of Milan, Italy)

Sulla présunta azione broncocostittrice del fentanil citrato (R 4263)

Anestesia e Rianimazione (1964)

ARFORS, K.E.

Les modifications de volume du plasma après une hémorragie et une substitution par du Dextran 40 chez des chiens non anesthésiés et chez des chiens anesthésiés par :

- le pentobarbital sodique
- l'alpha-chloralose
- l'Halo-Aninose/Fentanyl.

. Acta chir. Scand. (1970).

BENZER,H., MUHAR, F., PALL H.

Etude de l'action bronchoconstritive du fentanyl - Etude par plethysmographie

.Der anaesthesist. (1968)

BOISSIER J.R., VIARS P., GIUDICELLI J.F.

Modificateurs de l'Hypertension Algique chez le lapin

Anesthésie - Analgésie Réanimation

Tome 27 n° 2 MARS AVRIL (1970)

BIBLIOGRAPHIE

APPIANI, L., BERTI, F.

(University of Milan, Italy)

Sulla présunta azione broncocostittrice del fentanil citrato (R 4263)

Anestesia e Rianimazione (1964)

ARFORS, K.E.

Les modifications de volume du plasma après une hémorragie et une substitution par du Dextran 40 chez des chiens non anesthésiés et chez des chiens anesthésiés par :

- le pentobarbital sodique
- l'alpha-chloralose
- l'Halo-Aninose/Fentanyl.

. Acta chir. Scand. (1970).

BENZER,H., MUHAR, F., PALL H.

Etude de l'action bronchoconstritive du fentanyl - Etude par plethysmographie

.Der anaesthesist. (1968)

BOISSIER J.R., VIARS P., GIUDICELLI J.F.

Modificateurs de l'Hypertension Algique chez le lapin

Anesthésie - Analgésie Réanimation

Tome 27 n° 2 MARS AVRIL (1970)

BORDET M.

Anesthésie générale du cheval

Annales de l'Anesthésiologie Française

N° 4 - 1970. Octobre-Novembre-Décembre, Tome II.

DE CASTRO J.

Utilisation per Anesthésique d'Analgesiques à fortes doses. Etude comparative des propriétés de Bethidine, de la pentazocine, de la piritramide, de la phenoperidine et du fentanyl.

. L'anesthésie vigile et subvigile vol.I.
tome IV. Juin 1970.

. Travaux du symposium International d'Ostende
du 17 au 20 Avril 1969.

DE CASTRO J.

Utilisation de l'Anesthésie Analgésique dans le traitement du choc traumatique et hémorragique.

. L'anesthésie vigile et subvigile vol I
tome IV Juin 1970.
Travaux du Symposium International
d'Ostende du 17 au 20 Avril 1969.

DE CASTRO J.

Anesthésie Analgésique à base de fentanyl utilisé à hautes doses.

. L'anesthésie vigile et subvigile vol.I tome IV. Juin 1970
Travaux du symposium International
d'Ostende du 17 au 20 Avril 1969.

DE CASTRO J.

- Anesthésie subvigile et mémorisation pré - et post-opératoire

. L'Anesthésie vigile et subvigile vol I, tome X. Décembre 1970. Symposium International d'Ostende.

DE CASTRO J. (La Hestre)

Les Analgésiques pivots de l'Anesthésie. L'Ouest Medical n° 3 du 10 Fév. 1969, Résumé d'une communication effectuée au 18° Congrès Français d'Anesthésie et de Réanimation 1968.

DE CASTRO J. (NIVELLES

Utilisation de la pentazocine comme antimorphinique et Analgésique dans une technique d'Anesthésie analgésique séquentielle. L'Anesthésie vigile et subvigile , volume I, tome VI, Février 1970. Travaux du Symposium International d'Ostende.

DE CASTRO J. VIARS P.

Emploi des Analgésiques centraux utilisés Isolement à fortes doses en période per-opératoire Anesthésie. Analgésie. Réanimation 26, N°2 (1969)

DE KORNFELD T.J., CORSSEN G.

University of Michigan Medical Center (-Ann Arbor - Michigan. A clinical and Laboratory Study of fentanyl. Presented at the Meeting of the American Society for Pharmacology. and Experimental therapeutic

Inc. July 15.20., 1966

Universidad Nacional de Mexico

Mexico City - MEXICO (U.S.A.)

DOWNES J.J., KEMP R.A.., LAMBERTSEN C.J.

University of Pensylvania - Philadelphia

PENNSYLVANIA (U.S.A.)

Magnitude and duration of respiratory depression

due to fentanyl and meperidine in man.

The Journal of Pharmacology and Experimental

Therapeutics 158 (3), 416-426 (1967)

ERIKSEN E.

Bülowsvej 13, D K 1870, Kobenhavn - DANEMARK

Immobilisation et contrainte de l'animal par les drogues

I. Technique et drogues

II.Capture de génisses sauvages et de cerfs.

III.Sedation et anesthesie des animaux

de parcs zoologiques.

SAERTRYK OF NORDISK VFTERINAERMEDICIN - 20 - (1968)

FICHT W.

Vergleichende Untersuchungen Zur Sauerstofftherapie

Brit. J. Anaesth. 1969 - 41, p.800

Cité dans Anesthésie - Analgésie - Réanimation

Tome 27, n° 5, Sept-Oct.1970.

FINCH J.S., DEKORNFELD T.J.

Department of Anesthesiology - The University of Michigan Medical Center -Ann. ARBOR - MICH.(USA)
Clinical investigation of the analgesic potency and respiratory depressant activity of fentanyl.
The journal of Clinical Pharmacology , 7, 46, (1967)

FOLDES F.F. et TORDA T.A.G.

Division of Anesthesiology - Montefiore Hospital and Department of Anesthesiology.
Albert Einstein College of Medicine - New-York.
Comparative studies with narcotics and Narcotic antagonists in Man
Acta Anaesth.Scandinav. 9 (1965)

FOLDES. SCHAPIRA, TORDA, DUNCALF, SHIFMAN.

Division of Anesthesiology - Montefiore Hospital and Medical Center. Albert Einstein College of Medicine. New York (U.S.A.)
Studies on the specificity of Narcotic antagonists.
Anesthesiology 26, (1965)

FREEMAN James, INGVAR David.

University of Lund. Sweden.
Effets du fentanyl sur le flux sanguin cortico cérébral et l'EEG du chat.
Acta Anaesth. Scandinav.1967.

GARDOCKI J.F., YENOLSKY J.

Etude de quelques unes des actions pharmacologiques du citrate de fentanyl.
Conférence sur l'utilisation du fentanyl et du dehydrobenzperidol
Universitide Pensylvanie. 25 Sept.I962.

GAVEAU TH., CATHELIN M., DELAHAYE, PLOUVIER G., VIARS P.

Etude de l'Association Pentothal - fentanyl en chirurgie cervicale.
L'Anesthésie vigile et subvigile tome V
volume I, Juin 1970.
Travaux du Symposium International d'Ostende du 17 au 20 Avril 1969.

GEMPERLE M., MORLET P.

Genève - Switzerland.
L'influence du fentanyl sur le système cardio-vasculaire.
Ann. Anesth. Franç. 9 (2), 1968.

GIRON G.

Intérêt de l'Anesthésie Analgésique en chirurgie cardiaque.
L'anesthésie vigile et subvigile tome V
Volume I, Juin 1970.

GOLBERT A.H. , PADGET G.H.

Comparaison des effets de la morphine et du fentanyl
sur le muscle cardiaque isolé.
Anesthesia and Analgesia.
Current Research 48 (6), 1969.

GRELL. KOONS R.A., DENSON J.S.

Le fentanyl en Anesthésie
Anesthesia and Analgesia
Current Research 49 (4), 1970.

HERZ A., ALBUS K., METYS.J.

Les sites centraux de l'action antinociceptive
de la morphine et du fentanyl.
Neuropharmacology, 1970 (9)

IWATA N., SAKAI Y.

Medical laboratory for Pharmacology
Central Research laboratories.
Sankyo Co Ltd, SHINAGAWA-KU TOKYO (Japan)
Effects of some narcotic analgesics upon the
monosynaptic reflex inhibition from muscular.
and cutaneous afferents in spinal cord of
the cat.
Japan J. Pharmacol (21), 1971.

JAATALA A., NIKKI P., TAKKI T., TAMMISTO

Effets du dextromoramide, du fentanyl et de la morphine sur les taux des catecholamines du plasma.

Annals of clinical Research (3), 1971.

JANSSEN

Development of new potent analgesics

Scientific Basis of Drug Dependance

Hannah Steinberg (1969)

JANSSEN-BEERSE (Belgique)

Pharmacology du R4263 (fentanyl)

Analgésique puissant d'action brève utilisable par voie IV en Anesthésiologie.

Rapport non publié, BEERSE, 22 janvier 1962.

JANSSEN - NIEMEGEERS, DONY.

Effet inhibiteur du fentanyl et d'autres analgésiques morphiniques sur le reflexe de retrait de la queue induit par l'eau chaude (chez les rats)

Arzneimittel - Forschung 13, 1963.

KAPFERER J.M.,

Dix années de Neuroleptanalgesie

L'anesthésie vigile et subvigile. Tome V.

Volume I. Juin 1970.

KEEP M.E., KEEP P.J.

Zuzuland. Natal. South Africa.

Immobilisation of waterbuck

Vet. Rec. 81 (1967)

KUBICKI St. STOLZEL R.

La composante narcotique du fentanyl.

L'anesthésie vigile et subvigile vol. I

tome III. Juin 1970.

LEROY G., CAULIN Ch.

Neuroleptanalgesie Intra-Musculaire par

l'Association Haloanisone - Fentanyl chez le porc.

Cahiers d'Anesthesiologie

Tome I8 n° 8 - Décembre 1970.

LITARCZEK. FAGARASANU, BALAN, GORUNESCU, NEDELCU.

Possibilités d'obtention d'une période post -

opératoire analgésique par la neurolept.

analgésie de type II.

Bulletin signalétique 350 Pathologie

générale et expérimentale vol XXXI, n° 12, 1970.

Extrait de Anathesist Dtsch (1970), 19, n° 7.

Mc INTYRE J.W.R., MILLER J.D.M., CORKERY P.

The use of fentanyl in the operative and post

operative period, with reference to methoxyflurane.

Can. Anaes.Soc.J., 14, (1967)

MARSBOOM, VERSTRAETE, THIENPONT, MATTHEEUWS.

Janssen Pharmaceutica. Research laboratoria Beerse (Belgium) and Hospital for small domestic Animals. State University of Ghent (Belgium)
The use of haloanisone and fentanyl for Neurdeptanalgesia in dogs
British veterinary Journal. 120, (1964)

MAYRHOFER O.

Dehydrobenzperidol et fentanyl comme adjuvant dans l'anesthésie d'association.
L'Anesthésie vigile et subvigile, tome V, vol.I, Juin 1970.

DOCTEUR NOLY E.

Contribution à l'étude du Fentanyl.
Thèse soutenue à la Faculté de Médecine de Toulouse, 1969.

MOULIN Y.

Protection ou Analgésie ?
Annales de l'Anesthésiologie Française
n° 3, tome XI, 1970.

MORRISON

Recherches sur les médicaments administrés avant l'anesthésie XXII. La phenoperidine et le fentanyl seuls et en association avec le droperidol.
Brit.J. Anaesthesia. 1970 (42)

MORRISON, LOAN, Mc DOWELL, BROWN.

Etudes des drogues données avant l'Anesthésie XVIII.
Les opiacés synthétiques.
Brit.J. Anaesth 41, (1969)

MOSTERT

Les effets cardio-respiratoires de l'Anesthésie par la morphine ou le fentanyl dans l'insuffisance rénale chronique et la toxicité cérébrale après la morphine.
Brit.J. Anaesth. 43 (1971)

MOSTERT et Coll.

Clinical Comparison of fentanyl with meperidine.
J. Clin. Pharmacol. USA. vol. 8 n° 6, 1968.
Bull. Signal. du CNRS vol. 30 n° 5, mai 1969.

NILSSON L.

L'effet des anesthésiques sur les phosphates labiles et sur les concentrations extra et intracellulaires des lactates, des pyruvates et des bicarbonates dans le cerveau du rat.
Acta Physiol. Scand. 80, 1970.

NORDEN, NORLANDER, RODRIGUEZ.

Effets ventilatoires et circulatoires de l'Anesthésie et de la circulation extra-corporelle.
Bulletin signalétique 350 Pathologie générale et expérimentale volume XXXIII N° 4, 1971. Extrait de Acta Anesthesio. Scand.Danemark. , 1970, 13, n° 4.

PEPERKAMP, DEVALOIS.

Les effets de l'halotane et de l'Hypporm sur la circulation cérébrale du lapin.
Arch. Int. Pharmacodyn. 1971 (189)

OSKAM A.C.W.

Clinic for veterinary obstetrics and
Gynecology - Faculty of veterinary medicine
Utrecht University (the Netherlands)
Neuroleptanalgesie bij honden door toediening van haloanison en fentanyl
tijdschrift Diergeneesk 90 (1965)

RAMOS, SAKATE, VASSILIEF, FERREIRA, CABRAL.

Faculdade de Ciencias Medicas e Biologicas
de Botucadu. BRASIL
Fentanyl activity on Polysynaptic
Reflexes and its Synergistic effect on the
Strychnine convulsions.
International Pharmacological Congress. 24-30 juillet 1966.

RENDOING J., PIRE, BERQUET, LOUVET, DROUARD,

Le fentanyl en orthopédie.

L'anesthésie vigile et subvigile tome V,

volume I, Juin 1970.

Travaux du Symposium International d'Ostende

du 17 au 20 Avril 1969.

RIFAT, MORET, GEMPERLE.

Les effets de l'anesthésie analgésique séquentielle

sur le système cardio-vasculaire du chien. Etude

Expérimentale.

Annales de l'Anesthésiologie Française

Tome 12, n° 1, 1971.

ROCHET, BRICARD.

Problèmes posés par les polyblessés à participation

crânio-encéphalique en Anesthésiologie.

Archives Médicales de Normandie N°IO, Décembre 1971.

ROLFINI, PIETROPAOLO, PAVONE.

Clinique gynécologique et obstétrique.

Université de Rome.

Fentanyi nella Analgesia del parto

Rivista di ostetricia e ginecologia

Pratica, 46, I964.

SCHUBERT, TESCHEMACKER, KREUTZBERG, HERZ.

Max Planck. Institut für Psychiatrie.
Kraepelinstrasse 2. 8000 Munchen (Germany)
Intracerebral distribution pattern of
radioactive morphine and morphine- like drugs
after intraventricular and intrathecal injection.
Histochemie 22, (1970).

THURIES J.

Anesthésie générale de courte durée par le
propanidide. Considérations générales à propos
de 1.000 observations de petite chirurgie
gyneco-obstétricale.
Annales de l'Anesthesiologie Française.
N° 3. Tome XI - I970.

VAN WIJNGAARDEN, SOUDIJN.

Janssen Pharmaceutica. Research Laboratoria
Metabolisme et Excrétion du fentanyl
chez le rat Wistar
Life Sciences 7, (1968)

VIARS

Pharmacologie des Analgésiques
La Vie Médicale. Novembre I971.

VOILL, STEINBERRITHNER.

Premières expériences de ce que l'on nomme
la Synaptanalgésie
Excerpta Medica n° 3. Vol 3. Mars 1968.

VOURC'H.

Discussion consécutive au Symposium.
d'analgésie Vigile et subvigile tome V.
Vol.I, Juin 1970. (Symposium international
d'Ostende du 17 - 20 Avril 1969)

VOURC'H

Acquisitions récentes en Anesthésie
La Revue du Praticien
tome XX, Numéro spécial 31bis, Décembre 1970.

VOURC'H

Du choix d'un Analgésique
Les Libertés Médicales, n° I, Janv. 1971

VOURC'H et ARFEL

Comparaison entre les effets de la Phenoperidine
et du fentanyl sur l'EEG humain.
L'anesthésie vigile et subvigile vol.I
Tome III, Juin 1970.

VOURC'H, DE CASTRO, GAUTHIER, LAFAYE, GIUDICELLI et VIARS.

Les analgésiques et la douleur
Thérapie, tome XXVI, n°3, 1971.

VOURC'H, VIARS.

Règles générales de prescription des Analgésiques centraux en milieu chirurgical.

Anesthésie - Analgésie - Réanimation, 1969, n°26

WINCKLER et CONSEILLER

Les techniques Analgésiques Nouvelles.

Revue du Praticien, 17, 1967.

ZAFFINI, ALFSSIO, VERNI, MASTROIANNI, CONTRATTI

(Trieste)

La Neuroleptanalgésie type II en odonto-stomatologie.

Anesthesie. Anal. Rea Tome 26, n°5, 1969.

ZATTONI, GIUNTA.

(Genoa - Italy)

Action du fentanyl sur l'activité EEG spontanée, sur la réactivité à la douleur sur les potentiels corticaux primaires créés au moyen d'une stimulation électrique périphérique du trijumeau chez le lapin.

Minerva Anestesiologica 31, (1965)

ZEGVELD.

Department of Anesthesia -Alkmaar (The Netherlands)

Neuroleptanalgesie dans les opérations de courte durée

Deutsche Zahnaertzliche Zeitschrift 21 (1966)